

## Influencia del radio del catéter angioplástico sobre la caída de presión transestenótica en arterias coronarias. Análisis numérico

José Di Paolo\*, Gabriel H. Filipowicz\*, Sebastián Ubal\*.<sup>o</sup> y Diego M. Campana\*.<sup>o</sup>

\* Facultad de Ingeniería - Universidad Nacional de Entre Ríos

CC 47, Suc. 3, 3100, Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Tel.: 54 343 497 51 00 /101/077/078 (Interno 126); Fax: 54 343 497 51 00 (Interno 105)

<sup>o</sup> INTEC – Universidad Nacional del Litoral – CONICET.

Guemes 3450, S3000GLN, Santa Fe, Argentina

Tel.: 54 342 451 15 95; Fax: 54 342 451 10 79

e-mail: jdipaolo@bioingenieria.edu.ar

### Resumen

Las estenosis en arterias coronarias obstruyen la sección de paso, provocando una disminución del flujo de sangre hacia los tejidos irrigados. Para el tratamiento e investigación de estas patologías se utilizan catéteres angioplásticos que permiten, además, la realización de mediciones de presión para valorar la importancia de la obstrucción. La introducción de un catéter durante estos estudios provoca una obstrucción adicional, incrementando la caída de presión medida. En este trabajo se estudia la influencia del tamaño del catéter sobre la caída de presión para diferentes grados de estenosis, con el objeto de valorar las desviaciones que se producen en las lecturas efectuadas por estos instrumentos. Ello se logra comparando los resultados obtenidos con el modelo que considera la presencia del catéter frente a los resultados obtenidos con el modelo sin catéter, asumiendo a este último caso como la situación fisiológica (o basal).

El estudio se realiza resolviendo un modelo en ecuaciones fundado en las hipótesis de flujo newtoniano incompresible, paredes arteriales rígidas y datos geométricos basados en observaciones angiográficas, a partir de los cuales se construye una forma geométrica patrón. La solución de las ecuaciones se logra mediante un algoritmo que aplica el método de elementos finitos; el eficiente código numérico desarrollado, permitió la obtención de resultados novedosos para geometrías 3D axisimétricas, condiciones de flujo no estacionario y para varios caudales y grados de obstrucción.

Los resultados indican que los catéteres usados actualmente producen sobrestimaciones en las mediciones y queda en evidencia la necesidad de construir dispositivos más delgados para la realización de registros confiables.

### **Palabras clave:**

*elementos finitos, estenosis, catéter, flujo sanguíneo, angioplastia, arterias coronarias.*

### **EFFECTS OF THE ANGIOPLASTIC CATHETER SIZE ON THE TRANS-STENOTIC PRESSURE DROP IN CORONARY ARTERIES. NUMERICAL ANALYSIS.**

### Summary

The stenosis of the coronary artery reduces the vessel cross section diminishing the blood flow to the irrigated tissues. Angioplasic catheters are used for the treatment and research of these pathologies, allowing also the measurement of the pressure, in order to evaluate the significance of the obstruction. The insertion of the catheter into the artery produces an additional obstruction that increases the measured pressure drop. In this work, we study the influence of the catheter size on the pressure drop, for several stenosis degrees; the aim is to determine the deviations introduced by the catheter on its own measurements. That can be accomplished by comparing the results obtained for the model with catheter, in contrast to the results found for the model without it, assuming the latter case as the physiologic situation.

This study is performed solving a model of equations based on the hypotheses of incompressible flow, Newtonian fluid and rigid arterial wall, with geometrical data supported by angiographic observations which we

employed to obtain a standard model of the lesion. The equations are solved by means of an algorithm based on the finite element method: the efficient numerical code employed allows us to obtain novel results for 3D-axisymmetric geometries, transient flow conditions and several flow rates and obstructions degrees. The results show that the catheters used in the medical practice introduce overestimation on its measurements; therefore, thinner devices are required in order to achieve reliable values of the pressure drop.

**Keywords:**

*finite elements, stenosis, catheter, blood flow, angioplastic procedures, coronary arteries*

## INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es una de las principales causas de muerte en el mundo occidental. Es una patología caracterizada por una progresiva degeneración de las paredes arteriales, constituida por la acumulación de lípidos, células y tejido conectivo. Esta degeneración ocasiona un engrosamiento de la pared arterial y como consecuencia, una disminución en el lumen o diámetro arterial, dificultando la circulación de la sangre. A este proceso degenerativo se lo denomina placa de ateroma y a la disminución de la luz arterial, estenosis. Esta obstrucción disminuye el flujo sanguíneo y provoca hipoxia —falta parcial de oxígeno— en los tejidos irrigados por este vaso y si la obstrucción es completa, se produce anoxia —falta total de oxígeno— con la consecuente necrosis de dichos tejidos.

En el caso particular de las arterias coronarias que irrigan al músculo cardíaco, una placa de ateroma puede provocar la necrosis de una zona del corazón, lo que constituye un infarto de miocardio. De aquí la importancia del estudio y caracterización de la hemodinamia en las estenosis<sup>1</sup>. Se han desarrollado diversos métodos para el tratamiento de esta patología; uno de ellos es la angioplastia por balón, la cual consiste en la introducción de un catéter mediante una guía. El catéter está provisto de una especie de globo o balón en su extremo que, al atravesar la estenosis, se infla para comprimir la placa y provocar la dilatación del canal de flujo. Este es un método muy utilizado en la actualidad debido a su eficacia y relativamente baja invasividad. Los catéteres utilizados para la angioplastia normalmente permiten la medición de la presión sanguínea con uno o más sensores ubicados en sitios convenientes del mismo. Por ello es común la utilización de catéteres angioplásticos para la medición de presiones en cavidades del sistema cardiovascular o caídas de presión a través de la lesión o estenosis, que se registran con sensores colocados aguas arriba y aguas abajo de la misma.

Es evidente que la presencia del catéter dentro de la arteria provoca cambios en las condiciones del flujo, con respecto a la situación fisiológica o basal que se da en ausencia del mismo. Esto hace que los valores de las caídas de presión leídas por el instrumento difieran de la producida en la condición basal, lo que puede conducir a una inadecuada interpretación de la realidad. Este hecho se pone de manifiesto en las grandes caídas de presión reportadas a través de las mediciones ( $50 \text{ mm Hg}$ ), que llegan a ser aproximadamente la mitad de toda la caída de presión media temporal producida en las arterias coronarias y venas<sup>2</sup>.

La formulación y utilización de modelos matemáticos de fenómenos biológicos, permite el estudio sistemático sin exponer individuos a situaciones de experimentación. Por tal motivo, puede interpretarse que la utilización de modelos suficientemente validados para la obtención de información de aplicación clínica constituye un método de diagnóstico no invasivo. A continuación se presenta una reseña de los trabajos más importantes donde se ha analizado —mediante modelos— la influencia de catéteres sobre el flujo para el caso de geometrías axisimétricas.

Back<sup>2</sup> estudió el efecto de obstrucción que ocasiona un catéter colocado en forma concéntrica y excéntrica dentro de un tubo recto sin estenosis; considerando condiciones de flujo laminar, unidimensional y estacionario, derivó una expresión analítica para la resistencia adicional al flujo que introduce el catéter, cuando se compara con la situación sin

catéter y para el mismo caudal circulante. Evaluando esta expresión para diferentes radios del catéter, encontró que se pueden producir incrementos considerables en la resistencia al flujo sobre arterias coronarias, para los tamaños de catéteres más comúnmente usados. Luego, Back *et al.*<sup>3</sup> propusieron un modelo para estudiar el efecto de obstrucción del catéter en un procedimiento angioplástico; para ello contemplaron el remodelado de una estenosis coronaria, es decir, consideraron la forma de la estenosis antes y después del procedimiento. La geometría de la misma se obtuvo de la imagen angiográfica de una arteria coronaria y, bajo hipótesis de flujo laminar unidimensional y estacionario, derivaron expresiones para las caídas de presión que se producen en las regiones de constricción (II), canal anular (III) y zona divergente (IV) de la estenosis (ver Figura 1); la caída de presión total se calculó luego como la sumatoria algebraica de todas las contribuciones. Igualando los valores de caídas de presión predichos por el modelo con mediciones in vivo y en condiciones similares (geometría de la estenosis y radio del catéter), estos autores estimaron que el catéter produce importantes reducciones de caudal (bloqueo de flujo).

Continuando con la línea de los trabajos anteriores, Banerjee *et al.*<sup>4</sup> utilizaron un programa comercial para resolver un modelo 3D axisimétrico en condiciones de flujo no estacionario o pulsátil; también modelaron la sangre como un fluido no-Newtoniano, siendo su viscosidad dependiente de la velocidad local de deformación según el modelo de Carreau. Ellos adoptaron el mismo radio de catéter y la misma configuración geométrica usada por Back *et al.*<sup>3</sup> para la arteria coronaria luego de la angioplastia, es decir, con la estenosis remodelada. Así, discretizaron las ecuaciones con el método de elementos finitos y utilizaron ondas de pulso (caudales) fisiológicos, obtenidos mediante registros Doppler. En el rango de caudales que analizaron, sus resultados muestran que el problema es cuasi-estacionario, no existiendo retardo de fase apreciable entre las ondas de caudal y presión en el sistema. Luego, la caída de presión promediada sobre el ciclo cardíaco fue muy similar a la predicha por el modelo estacionario de Back *et al.*<sup>3</sup>, concluyendo nuevamente que los efectos de bloqueo de los catéteres usuales serían muy importantes y afectarían notablemente las mediciones. Por ello, Banerjee *et al.*<sup>4</sup> propusieron evaluar las desviaciones que introducirían catéteres más pequeños, ya que en su trabajo consideraron sólo un radio para el mismo.

Por otro lado, Sarkar y Jayaraman<sup>5</sup> investigaron con un modelo simplificado la influencia del radio del catéter en arterias con estenosis pequeñas y de formas propuestas por ciertas funciones de la coordenada axial, considerando una onda de flujo pulsátil armónica. También consideraron que la onda causa una oscilación armónica axial del catéter, en fase con el pulso de velocidad. Sus resultados indican que el movimiento axial del catéter podría producir un aumento perceptible de la caída de presión, pero este efecto sólo sería importante para frecuencias muy elevadas —condiciones de ejercicio intenso— y que no son usuales en procedimientos angioplásticos. Posteriormente, Dash *et al.*<sup>6</sup> realizaron un análisis similar pero considerando el flujo estacionario y un pequeño grado de curvatura en la arteria estenosada; sus resultados indican que los efectos de la curvatura son poco importantes en el flujo, frente a los efectos de la estenosis.

De la reseña bibliográfica presentada, resulta claro que los catéteres usados actualmente modifican en gran medida las condiciones de flujo e introducen un error importante en las mediciones de presión, cuando el grado de estenosis es elevado. Estudios previos de los autores indican que las desviaciones podrían ser mayores al 100%, para ciertos estrechamientos y ciertos caudales<sup>7,8</sup>. Es razonable suponer que si se disminuye el radio de los catéteres utilizados, los errores serían menores, puesto que para radio nulo no habría interferencia en el flujo ni desviación en la medición. Lamentablemente, la fabricación de catéteres muy delgados implica problemas tecnológicos y además plantea inconvenientes en la inserción, debido a su muy baja rigidez mecánica.

De esta forma, el principal objetivo de este trabajo es continuar con los estudios de Back,<sup>2</sup> Back *et al.*<sup>3</sup> y Banerjee *et al.*<sup>4</sup>, a través de la valoración del efecto que produce el catéter sobre el flujo en la arteria —en particular sobre la caída de presión— en función del

tamaño de los catéteres. Hasta el presente, no se tiene conocimiento de un estudio similar con un modelo 3D axisimétrico y para condiciones de flujo fisiológico. Cabe destacar que el modelo y sus resultados no pretenden constituirse en una herramienta de diagnóstico clínico de placas de ateroma, puesto que para ello el profesional médico actualmente cuenta con técnicas más sofisticadas. Entre ellas, pueden mencionarse los dispositivos de ultrasonido convencionales e intravascular; estos últimos, además de medir el flujo sanguíneo y el diámetro de la arteria, permiten estimar las propiedades mecánicas de la pared del vaso y la composición aproximada de la placa de ateroma. Los experimentos numéricos se realizaron sobre una geometría patrón para la estenosis, construida a partir de imágenes angiográficas por otros autores<sup>3,4</sup>. A partir de ella, se consideran diferentes radios de catéteres, distintos grados de estenosis y caudales medios; la onda de flujo pulsátil también fue obtenida de mediciones in vivo realizadas por otros autores<sup>4</sup>, mediante registro Doppler. Luego, la técnica computacional se basa fundamentalmente en el método de elementos finitos para discretizar los términos espaciales, un esquema predictor-corrector para la integración temporal y el método de Newton para resolver el sistema algebraico no-lineal resultante.

## FORMULACION DEL PROBLEMA

Para el desarrollo del modelo en ecuaciones, se consideró a la sangre como un fluido incompresible y newtoniano, es decir, con densidad y viscosidad constantes; aunque la sangre tiene un comportamiento reológico más complejo, para los caudales y radios de arteria estudiados en este trabajo el modelo Newtoniano constituye una muy buena aproximación<sup>4,9</sup>. Por simplicidad en el tramo del conducto analizado se suponen válidas las condiciones de simetría axial y rigidez de la pared arterial. Esta última hipótesis es ampliamente aceptada, ya que en arterias pequeñas se ha demostrado que la influencia de la elasticidad sobre el flujo es despreciable<sup>3,4,10</sup>. Las dimensiones de la arteria también tornan despreciables los efectos gravitatorios y se sabe que en estas regiones del árbol circulatorio la sangre circula en condiciones de flujo laminar.

Bajo las hipótesis enumeradas en el párrafo anterior, el flujo está gobernado por las ecuaciones de continuidad y Navier-Stokes mostradas a continuación:

$$\frac{v}{r} + \frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial u}{\partial z} = 0 \quad (1)$$

$$\rho \left[ \frac{\partial v}{\partial t} + \left( v \frac{\partial v}{\partial r} + u \frac{\partial v}{\partial z} \right) \right] = -\frac{\partial p}{\partial r} + \mu \left[ \frac{\partial}{\partial r} \left[ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r v) \right] + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right] \quad (2)$$

$$\rho \left[ \frac{\partial u}{\partial t} + \left( v \frac{\partial u}{\partial r} + u \frac{\partial u}{\partial z} \right) \right] = -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu \left[ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left( r \frac{\partial u}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right] \quad (3)$$

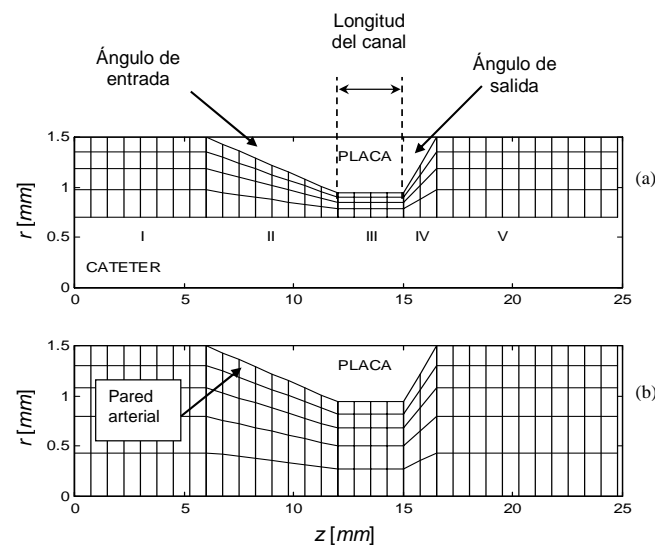
En las ecuaciones (1) a (3),  $z$  y  $r$  son las coordenadas axial y radial, respectivamente,  $u$  y  $v$  las componentes de la velocidad en dichas direcciones,  $p$  la presión,  $t$  el tiempo,  $\rho$  la densidad de la sangre y  $\mu$  su viscosidad dinámica. Siendo  $r_0$  el radio de la arteria en la sección de entrada, es decir, en  $z = 0$  como indica la Figura 1,  $V$  una velocidad característica conocida que se define como la máxima velocidad media en la sección de entrada, y  $T$  el período del pulso cardíaco, cuya magnitud en condiciones normales es de 0,8s (75 latidos por minuto), se puede caracterizar al flujo no estacionario a través de los números de Reynolds ( $N_{Re} = \rho V r_0 / \mu$ ) y de Womersley ( $N_{Wo} = \rho r_0^2 / \mu T$ ).

Las condiciones de contorno para el sistema de ecuaciones varían, según se resuelva el flujo en la arteria con el catéter introducido (CC, Figura 1a) o sin él (SC, Figura 1b), mientras que esta última situación representa la condición basal. No obstante, en ambos casos se estableció en el área de ingreso al canal (en un punto suficientemente alejado de la

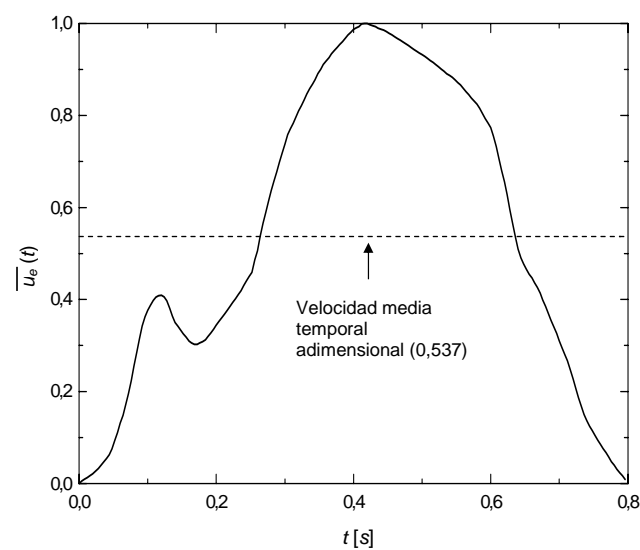
estenosis), y para cada tiempo, un perfil de velocidades *tipo Poiseuille* correspondiente a un flujo estacionario, cuya velocidad media adimensional

$$\bar{u}_e(t) = \bar{u}_e^*(t)/V$$

equivale a la obtenida para dicho instante del pulso representado en la Figura 2. Aunque este perfil de velocidades corresponde a un flujo estacionario, al introducirlo suficientemente lejos de la placa se logra que en el tramo recto aguas arriba de la misma adopte la configuración no estacionaria correspondiente al valor de tiempo analizado<sup>7,8</sup>. A continuación se detallan las diferentes condiciones de contorno utilizadas para cada situación (con o sin catéter).



**Figura 1.** Dominio de flujo con sus dimensiones y esquema de la malla computacional; a) geometría obtenida por observación angiográfica en una arteria coronaria con catéter,<sup>4</sup> y b) situación a) sin el catéter y para un porcentaje de obstrucción de 63%



**Figura 2.** Velocidad media espacial adimensional de entrada durante un ciclo cardíaco. La línea de trazos indica el valor promedio temporal adimensional

### Condiciones de contorno para la arteria con catéter

Sobre la superficie exterior del catéter y la pared arterial (ver Figura 1a), se aplican condiciones de no deslizamiento ( $u = v = 0$ ). En el área anular de salida se establece una presión de referencia nula e invariancia del campo de velocidad con la coordenada axial. Sobre el área anular de entrada ( $z = 0$ ), y para cada valor del tiempo, se imponen velocidades radiales nulas ( $v = 0$ ) y se asigna el perfil de velocidades axial dado por la ecuación (4), donde  $r_{cat}$  es el radio exterior del catéter. Como se mencionó, los valores de  $\bar{u}_e(t)$  se extraen de la onda de flujo fisiológico mostrada en la Figura 2.

$$u(r, z = 0, t)/V = 2\bar{u}_e(t) \left\{ \frac{\left[1 - \left(\frac{r}{r_0}\right)^2\right] \ln \frac{r_0}{r_{cat}} + \left[1 - \left(\frac{r_{cat}}{r_0}\right)^2\right] \ln \frac{r}{r_0}}{\left[1 + \left(\frac{r_{cat}}{r_0}\right)^2\right] \ln \frac{r_0}{r_{cat}} - \left[1 - \left(\frac{r_{cat}}{r_0}\right)^2\right]} \right\} \quad (4)$$

### Condiciones de contorno para la arteria sin catéter (SC)

En este caso, el dominio de cálculo se extiende desde la pared de la arteria, donde se imponen las condiciones de no deslizamiento, hasta su centro ( $r = 0$ ) en el que se establecen condiciones de contorno de simetría ( $v = \partial u / \partial r = 0$ ). Luego, el perfil de velocidad parabólico de entrada, cambia por el mostrado en la ecuación (5).

$$u(r, z = 0, t)/V = 2\bar{u}_e(t) \left[1 - \left(\frac{r}{r_0}\right)^2\right] \quad (5)$$

Tanto para la situación con catéter como para la basal (SC), el caudal medio, dado por  $Q_m = \frac{1}{T} \int Q(t) dt$ , puede relacionarse con el parámetro  $V$  teniendo en cuenta que  $Q(t) = \bar{u}_e(t) V A$ , por lo que  $Q_m = 0,537 V A$ , siendo  $\frac{1}{T} \int \bar{u}_e(t) dt = 0,537$ . Además, en ambos casos se considera una placa de ateroma de iguales dimensiones; es decir, que la placa no se deforma por la introducción del catéter. Dicha hipótesis parece razonable debido a la rigidez que presentan estas estructuras, como consecuencia de la calcificación que normalmente experimentan<sup>12</sup>. En la Figura 1 se pueden apreciar los dominios considerados para cada caso<sup>4,11</sup>.

Es importante aclarar que cada placa de ateroma posee una geometría tridimensional única que debería ser fielmente representada si se desea describir el flujo en ella con suficiente exactitud y detalle. Dado que el objetivo de este trabajo es la obtención de datos y conclusiones no circunscriptos a una geometría tan específica, esto es, que posean mayor generalidad, se adoptó un enfoque diferente. Así, se consideró una forma patrón para la estenosis (Figura 1), constituida por una región convergente (II), un estrecho canal de flujo (III) y una región divergente (IV); esta geometría ya fue usada en otros trabajos y es la aproximación de una lesión real obtenida por medio de imágenes angiográficas<sup>3,4,11</sup>. Adoptando esta forma como modelo estándar y caracterizando la morfología de la placa mediante el ángulo de entrada, la longitud del canal y el ángulo de salida, se modelaron diferentes lesiones al variar dichos parámetros. Es claro que con este procedimiento no se pueden captar las características tridimensionales de la placa, pero como será evidente al discutir los resultados, la influencia de la lesión en el flujo depende casi por completo de la longitud del canal y el grado de obstrucción. Esto otorga cierta confianza de que mediante la forma propuesta en la Figura 1, se puede caracterizar un número importante de estenosis.

## METODOLOGÍA Y TÉCNICA NUMÉRICA

El modelo se resolvió mediante un algoritmo basado en el método de elementos finitos para la discretización de las derivadas espaciales. Se utilizó la formulación mixta de Galerkin, interpolando con funciones bicuadráticas las componentes de velocidad  $u$  y  $v$  y con funciones bilineales la presión. Para la integración temporal se aplicó un esquema predictor de orden cero y corrector de segundo orden (regla del trapecio). El sistema de ecuaciones algebraico no lineal se resolvió con el método de Newton, iterando en forma simultánea sobre todas las variables ( $u$ ,  $v$  y  $p$ ) hasta la convergencia<sup>13</sup>. El código numérico se construyó en FORTRAN y se utilizaron las estructuras de datos y rutinas de la biblioteca PETSc<sup>14</sup>, lo que permitió una sencilla paralelización del programa sobre ambientes de memoria distribuida. En particular, el código se ejecutó sobre un cluster de PCs de 4 nodos (procesadores Pentium III de 700 Mhz y 512 Mb de RAM), conectados a través de una red FastEthernet de 100 Mbits; el cluster trabaja con el sistema operativo GNU/Linux, utilizando además el núcleo (kernel) openMOSIX<sup>15</sup> para la gestión y balance de carga entre sus nodos. La división del problema entre los diferentes procesadores se realizó asignando en forma “ad hoc” (establecida por el usuario) un tramo axial del dominio a cada nodo del cluster, aprovechando la regularidad de las mallas estructuradas definidas.

Las mallas características que se muestran en las Figuras 1a y 1b son sólo esquemáticas, puesto que las utilizadas en realidad fueron mucho más refinadas. Para su construcción se definieron cinco zonas (I, II, III, IV y V en la Figura 1a), con el objetivo de facilitar el ajuste de la discretización a las características del flujo en cada región. Así, en cada zona se puede ajustar la cantidad axial de elementos y su longitud en la dirección del flujo puede variar de manera no-uniforme. La cantidad de elementos (refinamiento) se modificó en forma gradual hasta que se verificó la independencia de los resultados con la discretización.

## RESULTADOS

Como se mencionara previamente, el objetivo de este trabajo consiste en analizar el efecto que tiene la presencia de un catéter angioplástico en la medición de la caída de presión a través de una estenosis arterial empleando este dispositivo. Para ello se realizó una serie de experimentos numéricos utilizando valores típicos de las variables fisiológicas, y en situaciones que contemplaron la presencia y ausencia del catéter. En todas las simulaciones numéricas presentadas en este trabajo se emplearon las siguientes magnitudes de los parámetros físicos:

$$\rho = 1,05 \times 10^{-3} \text{ kg/m}^3; \mu = 3,45 \times 10^{-3} \text{ Pas}; r_0 = 1,5 \text{ mm}; T = 0,8 \text{ s}; Q_m = 50 \text{ ml/min.} \quad (6)$$

pudiendo variarse  $Q_m$  y  $r_{cat}$ . Además, se definieron dos parámetros geométricos,

$$G_{est} = \left[ 1 - \left( \frac{r_{est}}{r_0} \right)^2 \right] \times 100 \quad \text{y} \quad G_{cat} = \left( \frac{r_{cat}}{r_0} \right)^2 \times 100 \quad (7)$$

que expresan el porcentaje de la sección transversal obstruida por la estenosis y por el catéter, respectivamente, con  $G_{est} + G_{cat} < 100\%$ . En la ecuación (7),  $r_{est}$  representa el radio de la pared arterial en la porción correspondiente al canal anular (ver Figura 1b).

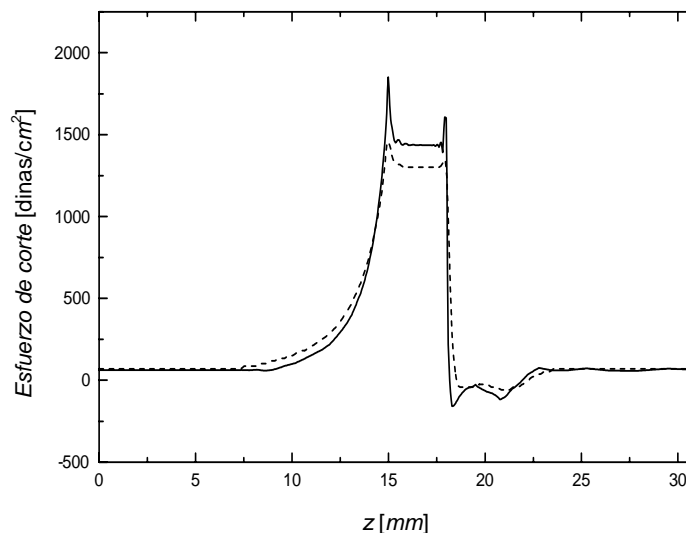
El caudal instantáneo varía a lo largo del ciclo cardíaco de acuerdo al pulso de la Figura 2, equivalente al utilizado por Banerjee *et al.*<sup>4</sup>, el cual fue obtenido mediante mediciones por ultrasonido Doppler en arterias coronarias de individuos sanos. Esta condición se impone en la sección de entrada mediante las ecuaciones (4) y (5). Una de las variables más analizadas en el presente trabajo es la diferencia de presión entre las secciones de entrada y salida. Como se analizará en detalle en la siguiente sección, las caídas de presión sobre los tramos

rectos aguas arriba y aguas abajo de la estenosis son despreciables frente a la caída de presión que se produce sobre ella; por lo tanto, la diferencia de presión entre las secciones de entrada y salida constituye una predicción del modelo comparable con la caída de presión que registraría el catéter a través de la estenosis. Puesto que los resultados obtenidos muestran que la variación de la presión con la coordenada radial es muy pequeña, sólo se presentan los valores de esta variable en la línea de simetría, es decir, en función de la coordenada axial.

Los resultados que se incluyen a continuación están organizados de la siguiente manera: en primer lugar se realiza una comparación entre los resultados obtenidos con nuestra técnica (ver sección anterior) y los publicados por otros autores. Luego se comenta brevemente la influencia de la forma de la placa de ateroma en los resultados de las simulaciones. Finalmente se estudia el efecto de la variación conjunta del grado de obstrucción de la estenosis y del catéter sobre la caída de presión en el tramo de arteria estudiado.

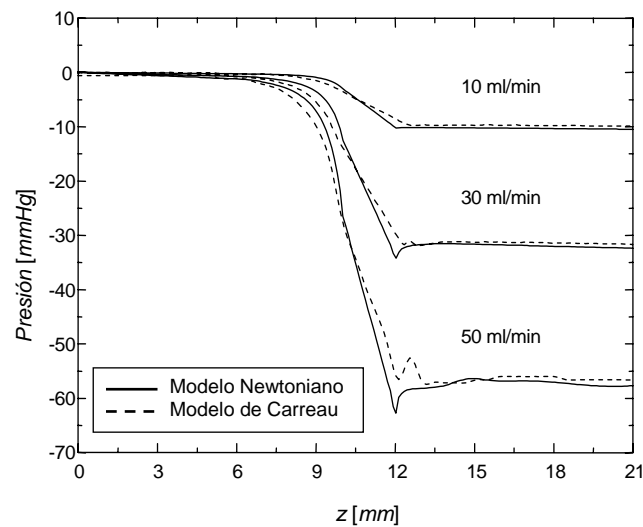
### Validación

La validación del modelo se realizó comparando nuestros resultados con los obtenidos por Banerjee *et al.*<sup>4</sup>, quienes utilizaron un modelo de Carreau para la descripción del comportamiento reológico de la sangre, analizando la distribución del esfuerzo cortante sobre la pared arterial y de la presión, a lo largo de la coordenada axial. Algunos experimentos numéricos se realizaron utilizando el conjunto de parámetros (6) con  $G_{est}=63\%$  y  $G_{cat}=21,78\%$ , mientras que en otros se mantuvieron los grados de obstrucción y se modificó el caudal medio ( $Q_m=10\text{ ml/min}$  y  $30\text{ ml/min}$ ). Todas las curvas mostradas en las Figuras 3 y 4 corresponden al instante del pulso cardíaco en el cual se produce el caudal máximo y se presentan en las dimensiones más usuales de la disciplina médica.



**Figura 3.** Esfuerzo cortante sobre la pared arterial para el conjunto de parámetros (6),  $G_{est} = 63\%$  y  $r_{cat} = 0,7\text{ mm}$  ( $G_{cat} = 21,78\%$ ). La línea de trazos corresponde a resultados no Newtonianos obtenidos con un modelo de Carreau para la sangre<sup>4</sup>, mientras que la línea llena indica el resultado obtenido en este trabajo con el modelo Newtoniano



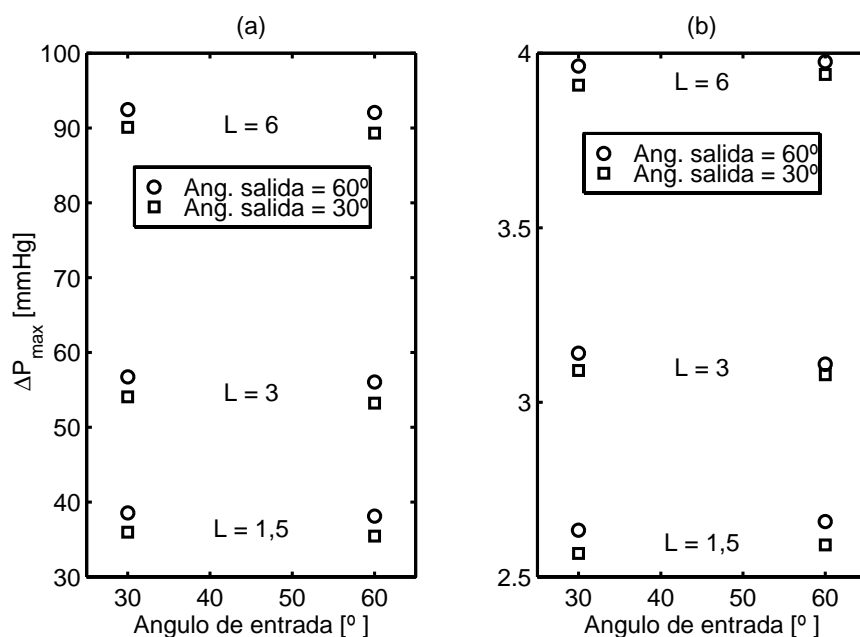


**Figura 4.** Valores de presión en función de la coordenada axial, correspondientes al instante de caudal máximo ( $t = 0,42$  s en Figura 2), para el modelo newtoniano (línea llena) y un modelo de Carreau<sup>4</sup> (línea de trazos). Los resultados se obtuvieron para el conjunto de parámetros (6), con  $G_{est} = 63$  % y  $r_{cat} = 0,7$  mm ( $G_{cat} = 21,78$  %) y además para  $Q_m = 10$  y  $30$  ml/min

La Figura 3 muestra la comparación del esfuerzo cortante sobre la pared arterial, donde puede apreciarse la buena concordancia, especialmente en la región de fuertes variaciones espaciales del flujo (zonas II, III y IV en la Figura 1a). Por otro lado, se compararon las distribuciones de presión en la dirección axial para los tres caudales medios que se muestran en la Figura 4. La buena concordancia de los resultados con los obtenidos por Banerjee *et al.*<sup>4</sup>, validan adecuadamente la utilización del modelo Newtoniano, en particular para los caudales medios más bajos donde tienen mayor influencia las características no Newtonianas<sup>9</sup>.

### Influencia de la forma de la placa en la caída de presión transtenótica

A fin de estudiar el efecto de la forma de la placa de ateroma sobre la caída de presión y estimar cualitativamente el alcance de los resultados mostrados en las secciones subsiguientes, se analizó la influencia de los tres parámetros geométricos que caracterizan la lesión: ángulo de entrada, longitud del canal y ángulo de salida (ver Figura 1a). Estos experimentos numéricos se realizaron utilizando el conjunto de parámetros (6), con  $G_{est}=63$  %, asumiendo la presencia de un catéter con  $r_{cat} = 0,7$  mm ( $G_{cat}=21,78$  %), mientras que también se analizó la situación fisiológica (SC). Para estas dos configuraciones se variaron individualmente los parámetros geométricos mencionados previamente: ángulos de entrada y salida ( $30^\circ$  y  $60^\circ$ ) y longitud del canal ( $1,5$ ,  $3$  y  $6$  mm). Los resultados obtenidos, ilustrados en la Figura 5, muestran una escasa influencia del ángulo de entrada sobre la caída de presión. Además, se observa una leve variación entre los resultados correspondientes a los diferentes ángulos de salida. Se detectó, sin embargo, una gran influencia del ancho del canal estrechado sobre  $\Delta P$ . Este comportamiento parece razonable ya que en dicha zona se producen los mayores esfuerzos cortantes en virtud de los elevados gradientes de velocidad.



**Figura 5.** Influencia de los parámetros morfológicos de la placa de ateroma sobre la caída de presión, para los estudios (a) con catéter y (b) sin catéter. La longitud del canal (L) está expresada en mm

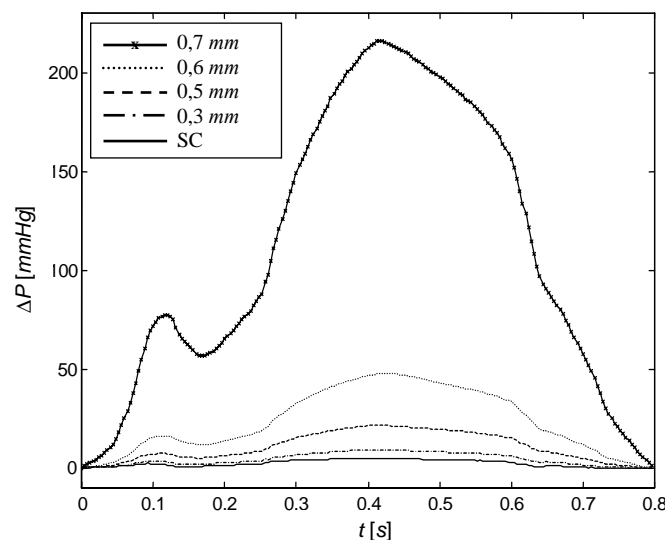
### Influencia del radio de un catéter angioplástico en la caída de presión transestenótica

Para analizar la influencia del tamaño del catéter angioplástico sobre la caída de presión que se produce en un tramo arterial parcialmente obstruido, se obtuvieron resultados para el conjunto de parámetros (6), variando el radio del catéter y el grado de oclusión de la estenosis. Las desviaciones introducidas por el catéter se cuantificaron adoptando la metodología propuesta en trabajos previos<sup>2,5,6</sup>: la caída de presión para la situación con catéter se comparó con la calculada para la condición sin catéter, para el mismo caudal. Se asume que esta última situación es representativa del estado fisiológico o condición basal de la arteria parcialmente obstruida.

Debe notarse que en el conjunto de parámetros (6) se fija el caudal medio circulante en un valor  $Q_m = 50 \text{ ml/min}$ , el cual se mantiene para los diferentes grados de obstrucción a analizar. Esta imposición se realiza con el objeto de estudiar el grado de bloqueo que producen las distintas obstrucciones, midiendo la caída de presión a través de las mismas. En la situación fisiológica/clínica real, a medida que la sección transversal del vaso se vaya ocluyendo se producirá una disminución del caudal circulante, a pesar de que el organismo intente mantenerlo. El grado de disminución del caudal dependerá —entre otras variables— de la relación entre la resistencia al flujo del tramo arterial bajo estudio y la que posee la intrincada red vascular que se relaciona con el vaso analizado. Resulta claro que calcular la reducción del caudal producida por el bloqueo de un tramo arterial es sumamente complejo, por lo que debería recurrirse a técnicas de medición tales como ultrasonido Doppler para conocerla. Aún así, los datos obtenidos tendrían la incertidumbre de la medición realizada, y deberían obtenerse sobre una muestra representativa de especímenes —que posean distintos grados de estenosis— en los que debería utilizarse catéteres con diferentes diámetros. Debido a las dificultades que reviste la obtención de la disminución del caudal para un grado de bloqueo determinado, en este trabajo —al igual que en otros previos<sup>2,5,6</sup>— se optó por mantener constante el valor de  $Q_m$ .

Los grados de estenosis analizados fueron  $G_{est}=70\%$ ,  $63\%$  y  $50\%$ , y para cada uno de estos valores, además de la condición fisiológica (SC), se consideró la presencia de catéteres con los siguientes radios:  $0,7\text{ mm}$ ,  $0,6\text{ mm}$ ,  $0,5\text{ mm}$ ,  $0,3\text{ mm}$  ( $G_{cat}=21,78\%$ ,  $16,0\%$ ,  $11,11\%$ ,  $4,0\%$ ). La forma de la placa con grado de obstrucción del  $63\%$  (extraída de Banerjee *et al.*<sup>4</sup>) se adoptó como referencia; así, para la simulación de las estenosis con  $G_{est}=70\%$  y  $50\%$  se conservaron los ángulos de entrada y salida, el ancho del canal en la zona de máximo estrechamiento y la posición de dicho estrechamiento respecto a la sección de entrada.

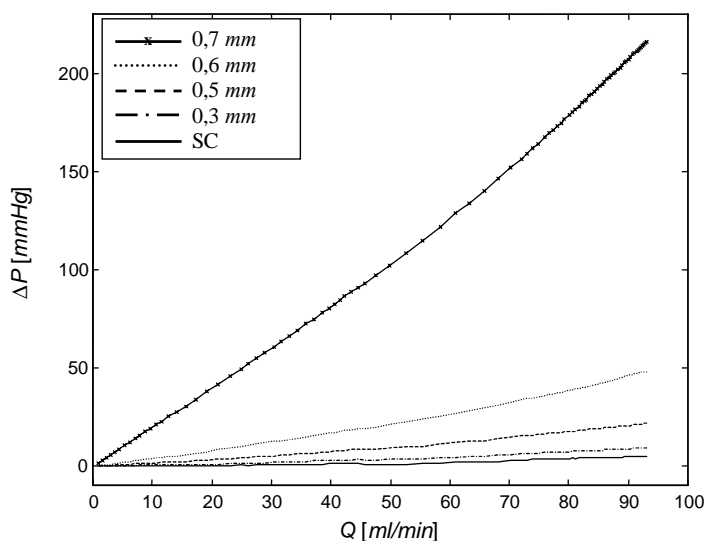
La Figura 6 muestra la caída de presión en función del tiempo que se obtuvo para el conjunto de variables físicas (6), con  $G_{est}=70\%$  y varios tamaños de catéteres. Puede apreciarse claramente que todas las curvas presentan una morfología similar a la del pulso de caudal instantáneo de la Figura 2. Esto sugiere que los efectos de aceleración local son pequeños y que la solución no-estacionaria corresponde aproximadamente a una sucesión de estados cuasi-estacionarios. Esto está sustentado a través del cálculo del número de Womersley, que en este caso particular posee un valor pequeño  $N_{Wo}=\rho r_0^2/\mu T=0,8560$ . Para estrechamientos del  $63\%$  y  $50\%$  (no ilustrados aquí) se obtuvieron resultados análogos, pero con valores de  $\Delta P$  inferiores. En la Figura 6 se advierte que al aumentar el radio del catéter se incrementa la caída de presión como consecuencia del mayor grado de obstrucción resultante. Nótese que la caída de presión provocada por la obstrucción en la situación basal —bajo las condiciones utilizadas en este trabajo— correspondería a la curva del caso SC en la Figura 6.



**Figura 6.** Magnitud de la caída de presión durante un pulso cardíaco, para el conjunto de parámetros (6),  $G_{est}=70\%$  y catéteres de distintos tamaños

La semejanza entre las curvas de caída de presión (Figura 6) y caudal (Figura 2) indica que son aproximadamente proporcionales; por ello se observa casi el mismo valor de  $\Delta P$  en los instantes de tiempo donde coincide el caudal instantáneo. Por tal motivo, en la Figura 7 se ilustra la caída de presión en función del caudal instantáneo, sólo para el intervalo de tiempo existente entre el momento en que el caudal es máximo, ( $t=0,42\text{ s}$ ) y el final del ciclo cardíaco ( $t=0,8\text{ s}$ ). Puede apreciarse fácilmente la apariencia casi lineal de las curvas.

De acuerdo con los resultados anteriores, se adoptó como valor característico de la caída de presión al máximo de esta variable (ver Figura 6), que ocurre para ( $t=0,42\text{ s}$ ) en el ciclo; en este instante y para la condición más rigurosa entre aquellas exploradas ( $Q_m=50\text{ ml/min}$ ),



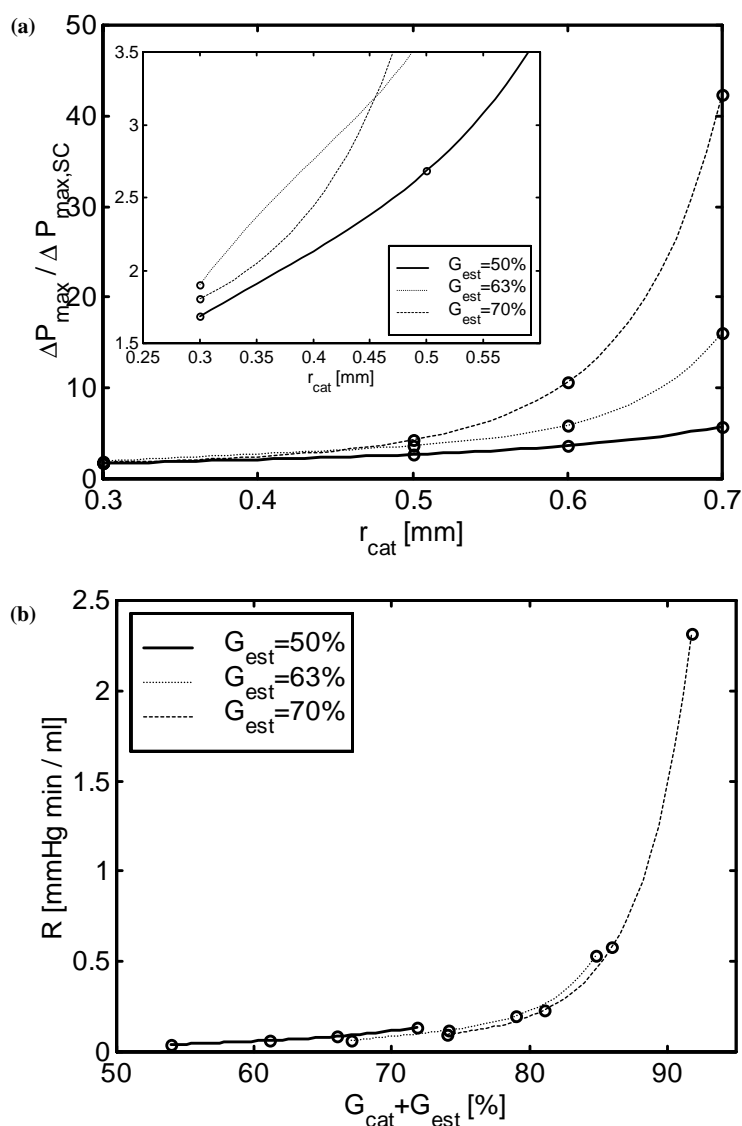
**Figura 7.** Magnitud de la caída de presión en función del caudal, para el intervalo de tiempo  $0,42 s \leq t \leq 0,8 s$  del pulso de velocidad de entrada. Los resultados se obtuvieron para el conjunto de parámetros (6),  $G_{est} = 70 \%$  y distintos radios de catéter  $r_{cat}$

el caudal instantáneo alcanza el valor  $Q_{max} = 93 ml/min$ . La Tabla I muestra entonces, para cada grado de estenosis, los valores de las caídas de presión máximas ( $\Delta P_{max}$ ) producidas cuando se utilizan los diferentes catéteres estudiados.

$r_{cat}$	$G_{cat}$	$G_{est}=50\%$	$G_{est}=63\%$	$G_{est}=70\%$
0,0	0,0	2,2 mmHg	3,1 mmHg	5,1 mmHg
0,3	4 %	3,7 mmHg	5,9 mmHg	9,2 mmHg
0,5	11,11 %	5,9 mmHg	11,3 mmHg	21,7 mmHg
0,6	16 %	8 mmHg	18,4 mmHg	54,2 mmHg
0,7	21,78 %	12,7 mmHg	50 mmHg	216 mmHg

**Tabla I:** Caída de presión máxima a través de la estenosis ( $\Delta P_{max}$ ) para distintos grados de obstrucción ( $G_{est}$  y  $G_{cat}$ ). Los resultados se obtuvieron con el conjunto de parámetros (6)

Estos mismos resultados se ilustran en la Figura 8 de dos maneras diferentes. La Figura 8a muestra la relación entre la caída de presión que registraría el catéter introducido en la lesión aterosclerótica y la que se produciría —para el mismo caudal— si el dispositivo de medición no estuviera insertado. Como era de esperarse, a medida que se utilizan catéteres que obstruyen un porcentaje de sección mayor, se incrementa la relación entre las caídas de presión, con y sin el catéter presente ( $\Delta P_{max}/\Delta P_{max,SC}$ ). Este comportamiento se acentúa para las estenosis más obstructivas, pudiendo observarse para la oclusión más severa ( $G_{est}=70 \%$  y  $r_{cat}=0,7 mm$ ), una caída de presión superior a 40 veces la obtenida en el caso SC correspondiente. Resulta evidente que estas elevadas desviaciones, obtenidas manteniendo el valor del caudal medio como parámetro, no se observarán en mediciones clínicas de arterias reales, puesto que para condiciones de bloqueo tan severas el caudal en la arteria debería disminuir, y por tanto, la caída de presión. Sin embargo, como se mencionó previamente, resulta difícil conocer a priori la reducción de caudal que se producirá en una arteria parcialmente bloqueada, cuando la misma forma parte de una intrincada red vascular.



**Figura 8.** a) Efecto del radio del catéter  $r_{cat}$  (o  $G_{cat}$ ) sobre el incremento de la caída de presión, con respecto a la situación fisiológica ( $\Delta P_{max}/\Delta P_{max,SC}$ ), y para distintas obstrucciones; b) resistencia al flujo en función del porcentaje total de obstrucción  $G_{est} + G_{cat}$ . Los resultados se obtuvieron para el conjunto de parámetros (6), variando  $r_{cat}$  y  $G_{est}$

Para los catéteres más delgados considerados, ( $r_{cat}=0,3\text{ mm}$ ), en ningún caso la caída de presión es inferior a 1,5 veces la registrada en la situación SC; es claro que no se puede considerar despreciable esta diferencia y disminuciones en  $r_{cat}$  por debajo de  $0,3\text{ mm}$  todavía resultarían en reducciones importantes de la relación  $\Delta P_{max}/\Delta P_{max,SC}$ , sobre todo para obstrucciones elevadas. Esto pone en evidencia la necesidad de construir catéteres más delgados que los usados actualmente con el fin de reducir las desviaciones que ellos introducen.

Por otra parte, los resultados mostrados en las Figuras 4 y 7 indican que, en el rango de parámetros estudiados en este trabajo, existe una relación casi lineal entre caudal y caída de presión. Por lo tanto, la resistencia al flujo ( $R$ ), definida como  $R = \Delta P_{max}/Q_{max} = 0,537 \Delta P_{max}/Q_m$ , debería tener escasa dependencia con el caudal medio. Motivados por este

hecho, en la Figura 8b se muestra la resistencia al flujo en función del grado de obstrucción total ( $G_{cat} + G_{est}$ ). Resulta interesante observar que las tres curvas ilustradas se continúan aproximadamente una con la otra, es decir, la resistencia parece depender solamente del grado total de obstrucción, independientemente del porcentaje de área ocluido por la lesión o por el catéter. Este resultado, sin embargo, es sólo aplicable para el conjunto de parámetros (6) (con  $Q_m=50 \text{ ml/min}$ ). Su validez en otras condiciones de flujo debería verificarse.

## CONCLUSIONES

En este trabajo se ha analizado el efecto que produce la introducción de un catéter angioplástico sobre el flujo en una arteria con lesión estenótica, estudiando la caída de presión en el sistema. Para ello se formula un modelo en ecuaciones resuelto mediante un algoritmo computacional basado en el Método de los Elementos Finitos. Los resultados, obtenidos para un conjunto típico de los parámetros, muestran la fuerte influencia del tamaño del catéter sobre las condiciones de flujo, lo que altera notablemente los valores de caídas de presión respecto de la situación donde el dispositivo no está presente. Además, en las condiciones de simulación adoptadas, puede afirmarse en forma aproximada que la resistencia al flujo inducida por el bloqueo depende únicamente del grado de obstrucción total. Esta resistencia podría ser —dependiendo del grado de obstrucción— un orden de magnitud mayor cuando se ha insertado un catéter en la lesión. Por lo tanto, el grado de bloqueo inducido por estos dispositivos podría influenciar fuertemente la lectura de la caída de presión trans-estenótica que registran.

Este estudio se ha desarrollado como un método de investigación no invasivo, en el cual se introducen convenientes hipótesis simplificadoras; no obstante, el modelo ha demostrado que puede capturar las principales características fluidodinámicas del fenómeno.

## Agradecimientos

A la Universidad Nacional de Entre Ríos por el financiamiento económico a través del PID 6072 “Análisis Computacional de Flujos sanguíneos”.

## REFERENCIAS

- 1 H.V. Anderson, G.S. Roubin, P.P. Leimgruber, W.R. Cox, J.S. Douglas Jr., S.B. King, y A.R. Gruentzig, “Measurement of transstenotic pressure gradient during percutaneous transluminal coronary angioplasty”, *Circulation*, Vol. **73**, pp. 1223-1230, (1986).
- 2 L.H. Back, “Estimated mean flow resistance increase during coronary catheterization”, *J. Biomech.*, Vol. **27**, N° 2, pp. 169-175, (1994).
- 3 L.H. Back, E.Y. Kwack y M.R. Back, “Flow rate-pressure drop relation in coronary angioplasty: catheter obstruction effect”, *J. Biomech. Eng.*, Vol. **118**, pp. 83-89, (1996).
- 4 R.K. Banerjee, L.H. Back, M.R. Back y Y.I. Cho, “Catheter obstruction effect on pulsatile low rate-pressure drop during coronary angioplasty”, *J. Biomech. Eng.*, Vol. **121**, pp. 281-289, (1999).
- 5 A. Sarkar y G. Jayaraman, “Correction to flow rate-pressure drop relation in coronary angioplasty: steady streaming effect”, *J. Biomechanics*, Vol. **31**, pp. 781-791, (1998).
- 6 R. K. Dash, G. Jayaraman y K. N. Metha, “Flow in a catheterized curved artery with stenosis”, *J. Biomechanics*, Vol. **32**, pp. 49-61, (1999).
- 7 G. Filipowicz, S. Ubal, D. Campana y J. Di Paolo, “Simulación del flujo sanguíneo en angioplastia coronaria”, *Memorias del XIII Congreso Argentino de Bioingeniería y II Jornadas de Ingeniería Clínica (SABI 2001)*, CD ROM, (2001).

- 8 J. Di Paolo y G. Filipowicz, "Predicciones del radio máximo de un catéter angioplástico para mediciones confiables de caída de presión transestenótica", *Mecánica Computacional (AMCA, Congreso MECOM'2002)*, Vol. **XXI**, CD ROM, (2002).
- 9 Y.I. Cho y K.R. Kensey, "Effects of the non - newtonian viscosity of blood on flows in diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows", *Biorheology*, Vol **28**, pp. 241-262, (1991).
- 10 M. S. Moayeri y G. R. Zendehebudi, "Effects of elastic property of the wall on flow characteristics through arterial stenoses", *J. Biomechanics*, Vol. **36**, N° 4, pp. 525-535, (2003).
- 11 R. K. Banerjee, L.H. Back, M.R. Back y Y.I. Cho, "Physiological flow simulation in residual human stenoses after coronary angioplasty", *J. Biomech. Eng.*, Vol. **122**, pp. 310-320, (2000).
- 12 E. Rubin y J. L. Farber, "*Patología*", Ed. Médica Panamericana, (1992).
- 13 M.D. Giavedoni y F.A. Saita, "The axisymmetric and plane cases of a gas phase steadily displacing a Newtonian liquid- A simultaneous solution of the governing equations", *Phys. Fluids*, Vol. **9**, N° 8, pp. 1-9, (1997).
- 14 S. Balay, K. Buschelman, W. D. Gropp, D. Kaushik, M. G. Knepley, L. Curfman McInnes, B. F. Smith y H. Zhang, "PETSc Web Page", <http://www.mcs.anl.gov/petsc>, (2001).
- 15 The openMosix Project, <http://openmosix.sourceforge.net/>.